

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N° 720

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

JOSEPH Isac

né le 2 Août 1910, à Bacau (Roumanie)

**De quelques résultats inattendus
ou paradoxaux de la Cuti Réaction
à la Tuberculine**

Président: M. LEREBoullet, Professeur

Librairie L. RODSTEIN
17, Rue Cujas, PARIS (Ve)

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

JOSEPH Isac

né le 2 Août 1910, à Bacau (Roumanie)

De quelques résultats inattendus ou paradoxaux de la Cuti Réaction à la Tuberculine

Président: M. LEREBoullet, Professeur

Librairie L. RODSTEIN
17, Rue Cujas, PARIS (Ve)

1936

LE DOYEN ROUSSY

I. - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale.....	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	CUNÉO.
	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose.....	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri) ..	Pathologie médicale.
BERNARD Étienne ..	Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin)	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES ..	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUÉJOUL	Obstétrique.
MM.	
LAROCHE (Guy) ..	Pathologie médicale.

LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale
M ^{lle} J. LÉVY	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI ..	Neurologie et Psychiatrie.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique
PETIT-DUTAILLIS ..	Pathologie chirurgicale.
PIÉDELÈVRE	Médecine légale.
PÔRTES	Obstétrique.
RICHET	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÈNÈQUE	Pathologie chirurgicale
TROISIER	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale

III. - AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale
BUSQUET ..	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT ..	Physiologie.

MM.

LEROUX	Anatomie pathologique
NEVEU-LEMAIRE ..	Parasitologie.

IV. - AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent,

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANNE ..		BROCQ	
AUBERTIN		CADENAT	
BRULÉ		GATELLIER	
CHABROL		HEITZ-BOYER ...	
CHIRAY		MOURE	
DONZELOT		QUENU	
DUVOIR		SCHWARTZ	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VALLE-			
RY-RADOT			
SÉZARY			

MM.

ECALLE	} Clinique obstétricale.
GUÉNIOT	
LE LORIER	
LÉVY-SOLAL	
METZGER	

V. - CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.
RUPPE	Stomatologie.



Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans ses dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE ET A MON PERE

*en témoignage de ma profonde affection et
de ma reconnaissance pour tous les sacrifices
qu'ils ont fait pour moi.*

A MON ONCLE (IN MEMORIAM)

A MA TANTE

ET

A MES COUSINS, MADAME ET DOCTEUR KATZ

*Pour tout ce qu'ils ont bien voulu faire
pour moi.*

*Qu'ils trouvent ici l'expression de ma
gratitude et de mon profond attachement.*

A MADAME ET DOCTEUR RUBINSTEIN

A MADAME ET DOCTEUR A. JOSEPH

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEREBoullet

Professeur d'Hygiène et de Clinique de la première enfance
à la Faculté,

Membre de l'Académie de Médecine,
Médecin de l'Hospice des Enfants Assistés

Officier de la Légion d'Honneur.

qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Hommage respectueux.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR BENDA

Médecin des Hôpitaux

*qui nous a inspiré le sujet de cette thèse,
en témoignage de notre vive reconnaissance pour son précieux enseignement et
pour la bonté dont il a toujours fait preuve
à notre égard.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR WEIL-HALLE

Médecin de l'Hôpital des Enfants Malades,
Directeur de l'Ecole de Puériculture.

*Pour les bons conseils qu'il a bien voulu
nous donner.*

AU DOCTEUR CUORTIAL

Interne des Hôpitaux

A MES MAITRES DES HOPITAUX

AUX MIENS

A MES AMIS

INTRODUCTION

L'examen systématique des cuti-réactions à la tuberculine, que nous avons pratiquées sous la direction de notre maître, Monsieur le Docteur Benda, nous a permis de constater certains résultats inattendus ou paradoxaux dont nous voudrions souligner ici l'intérêt pratique.

Ces résultats ne diminuent en rien la valeur générale de la cuti-réaction, mais nous croyons utile de les rapporter à cause des difficultés qu'ils peuvent soulever en diverses circonstances. C'est avant tout sur le terrain de la clinique que nous nous sommes placés.

Nous n'entrerons donc pas dans des discussions doctrinales, à propos de l'interprétation biologique de la cuti-réaction, discussions qui se rattachent au problème beaucoup plus vaste de l'allergie en général. Nous n'insisterons pas sur l'historique de la cuti-réaction qui ne se rapporte qu'indirectement au point dont nous traitons : la bibliographie en est d'ailleurs trop importante pour être exposée dans ce travail.

En ce qui concerne, en particulier, la rougeole, nous avons pu observer quelques résultats qui s'opposent jusqu'à un certain point aux données classiques. Ils avaient déjà été minutieusement analysés par le Professeur Debré, mais en nous plaçant d'un point de vue un peu différent, nous avons pu y ajouter quelques considérations personnelles.

MÉTHODE DE RECHERCHES

Nous avons pratiqué les cuti-réactions à la tuberculine brute de l'Institut Pasteur, en faisant sur la région deltoïdienne, à côté du témoin, deux autres scarifications, dont l'une ne doit pas saigner et dont l'autre plus profonde doit au contraire saigner légèrement avant qu'on n'y dépose la tuberculine.

Notre maître, le Docteur Benda, insiste sur l'intérêt de cette comparaison.

Les résultats sont d'ailleurs le plus souvent, *mais non pas constamment*, identiques avec ces deux modes de scarification.

Le meilleur moment de lire les cuti-réactions est 48 heures après l'inoculation.

On trouve décrites, dans tous les traités, les diverses modalités de la morphologie cuti-réactionnelle : macule, papule, vésicule, ou réaction à tendance nécrotique.

D'une façon générale, une cuti-réaction peut être considérée comme franche à la condition d'être au moins papuleuse après 48 h. Ce qui compte, c'est bien plus l'infiltration du tégument que sa coloration.

Nous avons vérifié les résultats des cuti-réactions par des intra-dermo réactions à la tuberculine, à concentration variable.

RÉSULTATS INATTENDUS OU PARADOXAUX

A. — *Coexistence de cuti positives et négatives chez les divers membres d'une même famille.*

Nous avons pratiqué la cuti-réaction à la tuberculine, chez plusieurs membres de la même famille et nous avons constaté des faits assez inattendus.

1) *Yvonne C.*, 12 ans 1/2. Pas de BCG. Entrée le 23 février 1936. Céphalée. Constipation. Pharyngite. La cuti-réaction reste *négative*. La radiographie montre l'existence d'une zone moins transparente avec un aspect légèrement granité à la partie moyenne des deux poumons.

2) *Jeanne C.*, 11 ans. Pas de BCG. Entrée le 23 février 1936. T. 38°5. Vomissements glaireux.

Maladies antérieures : rougeole, coqueluche, scarlatine.

La cuti-réaction est, au contraire, *positive*, depuis deux ans environ.

A l'examen radiologique, calcifications dans la région juxta-hilaire droite.

3) *Jean*, 10 ans. Pas de BCG. Cuti positive très fortement.

4) *Laurent C.*, 5 ans. Malade depuis trois jours. Toux. Température 37°-38°.

Maladies antérieures : rougeole, varicelle, crises de rhumatisme.

A eu du B.C.G. à la naissance, puis dans le service du Docteur Weill-Hallé, à l'âge de 1 et 3 ans.

Cuti négative.

Radio : Quelques arborescences vasculaires. Mais comme il a eu des crises de RAA, la stase peut entretenir des images vasculaires donnant cet aspect.

5) *Claude*, 3 ans 1/2. A eu du BCG à la naissance. Cuti positive.

6) *Lambert*, 4 mois 1/2. Pas de BCG. Cuti négative.

En résumé, les cuti-réactions pratiquées chez ces enfants donnent des résultats entièrement discordants. Deux enfants sur six ont une cuti négative ; deux autres ont une cuti positive ; deux autres enfin qui ont reçu du B.C.G. ont : l'un, une cuti positive et l'autre une cuti négative.

On ne voit pas comment une contamination familiale unique aurait pu réaliser une telle diversité dans les résultats constatés. Peut-être doit-on chercher dans ces conditions une contamination hors du milieu familial. L'enquête auprès de la mère n'a relevé qu'un contact éphémère avec un tuberculeux que vers 1928-1932. Tous les enfants nés à cette époque ont subi ces contacts ; or, c'est précisément chez la fille aînée et chez le deuxième garçon, âgé de 5 ans, qu'on trouve une cuti négative. Ce qu'il y a encore de paradoxal c'est que, en examinant les radiographies de ces différents

enfants, on trouve que les images les plus douteuses correspondent à ceux d'entre eux dont la cuti-réaction est demeurée négative. Les résultats de la cuti-réaction neutralisent ici, dans une certaine mesure, l'impression pessimiste que l'on aurait peut-être eu tendance à éprouver sur la seule vue des clichés radiologiques.

B. — CUTIS PARADOXALEMENT NÉGATIVES

Les cuti-réactions peuvent être négatives, alors qu'on s'attendrait plutôt à l'inverse. Cela se produit assez souvent après vaccination par le B.C.G., ou chez des malades comme nous venons d'en signaler, qui ont une image radiologique douteuse.

Nous allons envisager successivement l'un et l'autre de ces deux cas :

1) *Cuti négative après B.C.G.* — On sait que le B.C.G. est donné en général par ingestion, dès le premier jour de la vie. Dans ce cas, la cuti réaction devient habituellement positive, mais dans des délais assez variables : deux, trois, quatre mois, ou davantage. Cependant les observations sont nombreuses où les cuti-réactions restent négatives. On peut mettre quelquefois sur le compte d'un rejet du vaccin par vomissement ou d'un défaut d'absorption par l'intestin, l'insuccès de la vaccination.

Lorsque le B.C.G. a été pratiqué par injection sous-cutanée, comme il est d'usage de le faire aux enfants plus âgés, l'explication est plus difficile : l'organisme a pu débarrasser des bacilles comme de véritables corps

étrangers, sans avoir réagi contre leurs toxines : pourtant, même dans ces cas de vaccination par voie parentérale, nous avons pu constater la persistance d'une cuti-réaction négative.

2) *Cuti négatives malgré des images radiologiques suspectes ou douteuses.* — Il est fréquent d'observer chez des enfants présentant un état général plus ou moins déficient (amaigrissement, température irrégulière, polyadénopathie) alors que l'auscultation ne permet cependant de déceler aucun signe suspect, une image radiologique qui évoque de prime abord l'idée d'une atteinte pulmonaire ou ganglionnaire, plus ou moins discrète.

Et pourtant, ici encore, la cuti-réaction peut demeurer négative. Comment expliquer un résultat aussi inattendu ?

a) *Erreur d'interprétation de la cuti.* — Dans certains cas, l'ensemble des signes généraux et de l'image radiologique ne permettent pas de douter de la nature tuberculeuse de l'affection.

Le caractère négatif de la cuti-réaction est-il un signe de certitude qui puisse faire éliminer le diagnostic de tuberculose ?

Il y a une cause d'erreur avec laquelle il faut toujours compter. C'est le retard d'apparition de la cuti-positivité après la contamination, autrement dit, la période antallergique, qui est habituellement de 3-4 mois, mais qui peut dans certains cas être plus courte, mais surtout plus longue. Une cuti-réaction pratiquée dans cette période, alors que déjà les lésions existent, est nécessairement négative ; ainsi se trouve expliqué son caractère paradoxal et se trouve également indiquée la

marche à suivre : dans de semblables cas il ne faut pas rejeter d'emblée le diagnostic de tuberculose, il faut répéter les cuti-réactions à intervalles réguliers pendant plusieurs semaines ; on pourra voir, au bout d'un temps variable, telle cuti qui était négative devenir un jour positive.

Il faudrait également utiliser dans ces cas l'intradermo-réaction à des diluations différentes.

Nous reproduisons ici l'observation d'un cas où précisément chez un enfant qui avait reçu du B.C.G. à sa naissance, l'état allergique n'e s'était constitué qu'assez tard, à savoir seulement à l'âge de 6 ans.

Peut-on admettre dans un cas semblable que l'enfant soit resté six ans dans un état antallergique ? Cela paraît bien peu probable étant donné la durée vraiment trop considérable de cette période. Ne s'agit-il pas plutôt d'un enfant qui n'aurait pas été immunisé par le B.C.G. et qui à l'occasion d'une contamination accidentelle serait parvenu à l'allergie dans des délais plus normaux ? C'est d'ailleurs ce qu'une enquête minutieuse a permis d'établir avec une certitude presque absolue.

(Observation de M. Coffin)

« M. A., née le 11 décembre 1928, chez une sage-femme.

Parents considérés comme sains, mais, par mesure prophylactique, on lui fait ingérer du B.C.G. dans la première semaine de la vie. Après 15 jours l'enfant est placé chez sa grand'mère, en Bretagne.

En 1931, son père est hospitalisé à Bon-Secours, pour une tuberculose pulmonaire cavitaire avec expectoration bacillifère. Son état s'améliore rapidement et il

est dirigé sur un sanatorium d'où il revient cliniquement guéri.

La caverne qu'il présentait n'est plus visible à la radio et ses crachats ne contiennent plus de B.K.

De la fin 1928 à octobre 1932, la petite fille était restée en Bretagne, sans aucun contact avec son père.

D'octobre 1932 à avril 1933, la petite fille habite à Paris, chez des amis de ses parents. Cependant, elle passe 48 heures chez ses parents, chaque semaine. L'enfant est suivie par un dispensaire d'hygiène sociale qui note que les C.R. sont. — En avril 1933, C.R. — En janvier 1934, l'enfant a maigri, anorexie tenace. La C.R. est fortement positive. L'examen clinique est négatif. En mars 1934, la radio permet de décèler à la partie supérieure du hile gauche un nodule opaque. Dans son entourage, pas d'autres personnes suspectes à part son père. Elle a guéri. »

MM. Weill-Hallé et Marchotte ont rapporté une observation comparable :

« Yvette, présentant une tuméfaction de la première phalange de l'index gauche et une tuméfaction sous-mentale, est mise en observation à la nouvelle crèche le 3 février 1936.

Cette enfant, née à terme, pesait 4 kgr. à la naissance. Elle reçut aux cinq, sept et neuvième jours, du B.C.G. par voie buccale. Nourrie par allaitement artificiel, d'abord au lait sec, puis au lait de vache, sa croissance a été des plus satisfaisantes. Ses parents affirment que l'enfant a été toujours bien portante : l'interrogatoire ne trouve que l'apparition, à l'âge de sept mois, d'une coqueluche assez persistante, suivie quelque temps de toux quinteuse, puis de développement de

petits abcès rétro-auriculaires gauches et cervicaux ayant cédé rapidement à une simple incision.

A son entrée dans le service, l'enfant, âgée de dix mois, pèse 7.700 gr. Son aspect est bon. Il n'y a pas de signes de rachitisme.

On constate, au niveau de la région sous-mentale, une petite tuméfaction apparue et développée depuis un mois, fluctuante, non douloureuse, d'évolution froide, sans adénopathie carotidienne. Sa ponction retire un pus épais, verdâtre, d'aspect tuberculeux, dont on fit l'examen direct et qu'on inocula au cobaye (le 12 février). L'examen direct n'a pas montré de bacilles. L'inoculation du pus, faite à trois cobayes, à l'Institut Pasteur, a donné un résultat positif. Un premier cobaye, mort accidentellement au bout d'un mois, avait des lésions tuberculeuses manifestes. Il en a été de même pour les deux autres sacrifiés à six semaines.

La tuméfaction phalangienne, apparue à la même date ayant la même évolution froide, indolore, est un *spina ventosa* ; l'aspect radiologique soufflé de l'os confirmant ce diagnostic. L'examen clinique ne permet pas de constater d'autres lésions tuberculeuses. Il n'y a pas de splénomégalie, pas de mycropolyadénie. Les poumons nous paraissent normaux. La température se maintient habituellement à 37° avec quelques poussées à 38°. La cuti-réaction à la tuberculine est fortement positive. Le liquide gastrique ne contient pas de bacilles de Koch.

La radiographie pulmonaire montre une image d'adénopathie trachéo-bronchique sans lésions parénchymateuses.

En résumé il s'agit d'une enfant vaccinée au B.C.G.

par voie buccale et qui présente, avec un état général satisfaisant, des lésions tuberculeuses évolutives. Faut-il incriminer ici l'inefficacité du vaccin ? Nous avons recherché dans quelles conditions cette enfant s'est trouvée au cours de la période de prémunition.

Le père a été marié avec une femme, décédée il y a huit ans, de tuberculose pulmonaire.

De ce premier lit naquit une fille, âgée actuellement de huit ans, normalement développée, ne toussant pas, ayant des poumons cliniquement et radiologiquement normaux. Cette enfant n'a pas été en contact avec sa mère.

Remarié, il y a deux ans, cet homme eut, du deuxième lit, notre petite malade pour qui il sollicita l'administration de B.C.G. La mère de cette enfant est bien portante. Des examens radiologiques et bactériologiques n'ont rien montré d'anormal chez elle.

Le père, âgé actuellement de 32 ans, de constitution robuste, ne se sent nullement fatigué, mange de bon appétit. Grand fumeur, il tousse et crache un peu le matin. Employé des P.T.T. il eut l'occasion de se faire examiner à plusieurs reprises. Ces examens étaient demeurés négatifs. Les crachats n'avaient jamais contenu de B.K. Nous avons examiné cet homme. Nous n'avons pas constaté cliniquement de lésions pulmonaires, mais une radiographie montra dans le lobe supérieur du poumon droit une image cavitaire avec sa branche de drainage, au sein d'une condensation pneumonique. A l'examen direct nous avons trouvé d'assez nombreux bacilles de Koch dans son expectoration. Ainsi s'éclaire, au moins en partie, l'histoire de notre petite malade. Chez ce petit nourrisson, vacciné par

voie buccale, la contamination s'est opérée à une date qu'il est difficile de préciser. L'enfant a pu être relativement prémuni par une primo-vaccination buccale dont nous savons l'efficacité transitoire. Puis il a été infecté à l'occasion d'une émission de bacilles par la toux paternelle.

Retenons en tout cas cette observation comme un des exemples démonstratifs de la prudence nécessaire dans l'interprétation des cas où on incrimine l'insuffisance de la prémunition, voire la responsabilité du B.C.G., alors qu'une exploration minutieuse eût fait comprendre la cause d'un échec apparent de la prémunition. »

b) *Erreur d'interprétation de la radio.* — Dans d'autres cas, en présence d'un enfant dont l'image radiologique pulmonaire est suspecte et dont la cutiréaction est restée négative, c'est du côté de l'image radiologique qu'il faut chercher la cause de l'erreur de l'interprétation. En effet, on sait que certaines images nodulaires, observées surtout au voisinage du hile pulmonaire peuvent être dues à l'ombre d'un vaisseau perpendiculaire au cliché. D'autre part, lorsqu'on constate des calcifications manifestes dans le champ pulmonaire on a souvent tendance à les imputer à un processus bacillaire plus ou moins ancien. Mais un foyer bronchopneumonique, ayant donné lieu à d'importantes lésions locales, ayant pu aller jusqu'à la production d'un petit abcès, peut très bien donner une cicatrice plus ou moins opaque, et nous n'avons aucune raison *a priori* pour ne pas admettre qu'une telle cicatrice intra-pulmonaire ne puisse s'imprégner de sels calcaires, au

même titre qu'une ancienne lésion tuberculeuse qui a cessé d'évoluer.

C. — CUTI PARADOXALEMENT POSITIVES

Dans certains cas, c'est la positivité de la cuti-réaction qui est paradoxale. Ces faits sont beaucoup moins fréquents et nous ne pouvons guère apporter ici que trois cas de cuti-réaction nettement positive pendant l'éruption de la rougeole. Elles sont paradoxales en ce qu'elles échappent à la règle générale qui veut que la rougeole soit une maladie anergisante.

Obs. I. — M. P., 14 mois, entré le 17 mai 1936, pour rougeole. La cuti-réaction pratiquée le deuxième jour de l'éruption est franchement positive. L'enfant présente un spina-ventosa de la première phalange du médius gauche. Faut-il voir dans ce fait l'explication d'une cuti-réaction qui resta positive pendant toute la durée de l'éruption ?

Obs. II. — H. L., 7 ans, entré le 24 mai 1936. La cuti pratiquée le troisième jour de l'éruption est positive.

A propos du cas suivant, il nous a été donné de constater un phénomène assez inattendu : celui de la cuti-réaction à réponse positive retardée.

Obs. III. — D. S., 11 ans, entrée le 25 mai 1936, malade depuis quatre jours. La cuti-réaction, faite le deuxième jour de l'éruption, est tout d'abord négative ; elle ne devient positive qu'à partir du quatrième jour qui suit l'inoculation, alors qu'aucune nouvelle scarification ni aucune injection de tuberculine n'ont été pra-

tiqués. Les cuti-réactions suivantes dans les délais normaux.

Parmi les résultats inattendus de la cuti-réaction pendant la rougeole, les uns sont déjà connus (Debré) ; les cuti-réactions restant positives au cours de l'éruption. Il en était ainsi pour nos observations I et II.

En ce qui concerne les cutis positives à retardement, comme dans notre observation III, elles ont été signalées également par MM. Debré et Papp (1).

Cet auteur tend à admettre une sorte de réactivation de la première cuti, muette, par les cuti-réactions suivantes.

Dans nos cas particuliers, il s'agit d'une réaction *spontanée*, puisque notre première scarification a donné une réponse positive.

Il nous faut donc admettre ici la première interprétation proposée par MM. Debré et Papp, à savoir que l'allergie réapparaît progressivement après la fin de l'éruption morbilleuse.

(1) R. Debré et K. Papp. Sur la cuti-réaction tuberculinique au cours de la rougeole et de la rubéole. C. R. Soc. Biol., XCV, 29-33, 1926.

II

LA CUTI-RÉACTION GARDE TOUTE SA VALEUR MALGRÉ CES QUELQUES RÉSULTATS INATTENDUS OU PARADOXAUX

Nous avons étudié dans la première partie de ce travail les cuti-réactions à la tuberculine dont la réponse ne semblait pas correspondre à toutes les données classiques. Il n'en reste pas moins vrai qu'une analyse minutieuse des antécédents, une enquête auprès de la famille, conduisent, dans presque tous les cas, à une explication logique d'un phénomène qui n'était paradoxal qu'en apparence. La cuti-réaction conserve donc toute sa valeur et les observations que nous avons rapportées contribuent plutôt à démontrer ce fait qu'à le mettre en doute.

Les observations suivantes confirment l'importance d'une cuti-réaction négative.

I. Observation, service de M. Benda.

L'enfant L. S., 9 ans, entrée dans le service le 13 mars 1936. Malade depuis 3 jours. Température 39°. Présente des douleurs spontanées au niveau de la région axillaire droite.

A l'auscultation, on entend une rudesse respiratoire avec quelques râles.

Cœur. Souffle systolique mésocardiaque sans propagation axillaire.

Le 15 mars 1936, on trouve un foyer de râles humides, dans l'aiselle droite.

Le 16 mars 1936, respiration rude avec quelques ronchus.

Le 18 avril 1936, disparition des signes pulmonaires.

Radio : calcifications.

Cuti-réaction *négative*.

L'évolution montre la disparition assez rapide des symptômes cliniques qu'on aurait pu, sans cuti-réaction, attribuer à la tuberculose

II. Observation de MM. *Benda* et *Mollard* (Paris Médical, 15 février 1936).

Un jeune malade de 9 ans rentre tout à fait dans le cadre de cette description ; l'épisode pulmonaire, l'allure traînante, avaient été précédé d'une phase relativement longue de troubles de l'état général, avec amaigrissement, pâleur, température dénivelée, adénopathies multiples. Un accident pulmonaire survenant sur un tel terrain prenait évidemment une allure bien suspecte. Toutefois, on apprenait par l'interrogatoire, que les symptômes de pneumonie étaient apparus dans les jours qui avaient suivi une amygdalectomie motivée par l'état du rhino-pharynx de cette fillette. On pouvait trouver là une double explication des troubles généraux persistants et de la localisation pulmonaire post-opératoire. Les événements ultérieurs confirmèrent cette interprétation optimiste :

L'enfant se porte aujourd'hui tout à fait bien et la cuti-réaction à la tuberculine est restée constamment négative.

III. AUTRES CAS DU MÊME GENRE.

Samitca (Thèse, Paris, 1927) publie deux observations dont la cuti a permis d'éliminer la bacillose de la discussion du diagnostic.

1) Ch. Léon, 4 ans. La mère a fait deux congestions pulmonaires. Père bien portant.

Antécédents personnels : bronchites fréquentes, tenaces, avec poussées fébriles 38°-38°5, toux coqueluchoïde surtout le matin.

App. respiratoire : submatité au niveau de l'espace interscapulo vertébrale gauche.

Respiration soufflante à ce niveau.

Cuti —

Adenoïdite chronique avec adénopathie trachéo-bronchique simple.

2) B. Maurice, 6 ans.

Antécédents personnels : rougeole compliquée de broncho-pneumonie à l'âge de 5 ans 1/2.

Bronchites fébriles répétées depuis.

Examen : tousses, pas de dyspnée.

Matité en avant sous la clavicule droite.

Matité hilaire en arrière et à droite.

Auscultation : souffle expiratoire sous la clavicule droite.

Radio : ombres dentelées au niveau du hile droit.

Cuti —

Adéno-trachéo-bronchique simple.

Dans certains cas on peut déplorer que la cuti-réaction, guide souvent si précieux pour apprécier

l'état de réceptivité d'un sujet vis-à-vis de l'infection tuberculeuse n'ait pas été utilisée.

Observation de MM. R. Rohmer et A. Vallette.

« L'enfant A..., né le 16 mai 1934, pesait 4.450 gr. à la naissance. Il est vacciné au B.C.G. par la bouche sans incident particulier. Il n'a jamais été nourri au sein ; l'allaitement artificiel a été contrôlé de très près ; lait de vache stérilisé au Soxhlet avec vingt minutes de cuisson. La stérilisation a été surveillée par le père ou par la mère eux-mêmes. Vers un an, l'enfant a eu des bouillies et légumes avec exceptionnellement un peu de beurre cuit. Jusqu'à ce moment, il avait toujours été un enfant gros et robuste ; il n'a jamais présenté de troubles d'aucune sorte et dormait toujours les fenêtres ouvertes, même en plein hiver.

Vers le 15 juin 1935, il est revacciné au B.C.G. per os.

En juillet, il fut atteint par quelques troubles intestinaux qui s'accrochèrent pendant le mois d'août, sans présenter cependant un caractère de réelle gravité. A la fin du mois d'août, la température s'éleva, et se maintint fébrile, de manière irrégulière. L'enfant vomit 1 fois pendant cette période. Vers le 15 septembre, il allait mieux et la température était redevenue presque normale, mais depuis trois ou quatre jours, au moment de notre premier examen, il était de nouveau abattu, somnolent, vomissant de temps à autre et était constipé.

Examen : Enfant fort, mais notablement amaigri. Il est complètement apathique, somnolent. La nuque est raide. Signe de Kernig positif. L'enfant ne sort de sa torpeur que pour gémir quand on le mobilise ou

qu'on essaie de le redresser. De plus, fontanelle très bombée et mydriase assez accentué. Il est alors adressé à la clinique infantile avec le diag. de méningite tuber. La P. L. donne issue à un liquide clair, hypertendu, s'écoulant en jet. Albumine 0,30 p. 1.000. On compte 50 éléments par mm³ avec 83 % lympho et 11 % poly. L'examen direct montre la présence de B. K. ds. le liquide C. R. Dès le lendemain, la cuti faite le 18 septembre, est faiblement +. Le 21 septembre, la proportion des poly. monte brusquement à 70 %. L'enfant est comateux et il meurt le 22 septembre. L'autopsie pratiquée par le professeur Géry donne les résultats suivants :

Tuberculose caséuse de l'iléon et des gangl. mésentériques, granulie discrète hépatosplinique ; aucune lésion constatable aux organes thoraciques.

Le liq. C. R. produit chez le cobaye une généralisation tuberculeuse.

Les animaux inoculés présentèrent des ganglions dont le pus contenait des bacilles de Koch.

Nous sommes donc en présence d'une infection à bacilles bovins ayant abouti à une méningite tuberculeuse. Les lésions entéro-mésentériques et hépato-spléniques, l'absence complète de toute espèce de lésions tuber. pulmonaires prouvent de toute évidence que c'est la voie intestinale qui a servi de porte d'entrée à l'infection.

La primo-infection est de date récente étant donné l'aspect des lésions, en plus la méningite tuberculeuse se manifeste en règle générale deux à quatre mois après la primo-infection, qui correspond dans notre cas à peu près à la revaccination.

Les cuti-réactions n'ont pas été pratiqués après la vaccination ni après la revaccination.

Pour déterminer l'origine de l'infection, on a trois hypothèses :

1) L'infection proviendrait des parents ou de l'entourage. Les parents ont pris toutes les précautions pour protéger l'enfant contre la tuberculose car ils avaient présenté eux-mêmes, dans leur passé, des lésions tuberculeuses, qui, toutefois, étaient complètement guéries au moment de leur mariage. En plus, les parents se sont soumis, dès le lendemain de la mort de l'enfant, à un examen détaillé qui a été totalement négatif. L'examen complet des personnes ayant approché l'enfant a été aussi négatif.

2) Origine alimentaire. Depuis le début de sa vie, l'enfant n'a jamais rien bu que du lait stérilisé. En août 1935, la famille a passé les vacances dans la vallée de Munster, il y a eu à ce moment un changement dans l'origine du lait. Mais les troubles digestifs postérieurs à la revaccination ont commencé en juillet 1935.

Rôle du B.C.G.

Avec le même vaccin ont été vaccinés 449 enfants qui se portent bien et quatre cobayes inoculés sont en vie depuis 213 jours après B.C.G. »

Si on avait fait des cuti-réactions en série, on aurait sans doute pu découvrir une contamination fortuite, on n'aurait pas connu le risque en tout cas, d'incriminer sans preuves formelles la vaccination par le B.C.G.

Une réponse positive de la cuti-réaction aurait conduit à écarter toute idée de revaccination.

Observation de M. Benda.

Enfant de 8 mois, dans un état de cachexie avancée, avec des symptômes d'infiltration pulmonaire bilatérale, signes de ramollissement, de gorgouillement, dans certains endroits. Radiographie correspondant à ces symptômes.

On porte le diagnostic de tuberculose, d'autant plus que la recherche des B. K. dans les selles montre la présence de bâtonnets acido-résistants. La situation était d'autant plus tragique que la mère (qui avait accouché dans un service de maternité à Paris), prétendait que l'enfant avait reçu deux doses de B.C.G., mais pas la troisième. On apprend, par l'interrogatoire, qu'avant de tomber malade, à partir de l'âge de cinq mois environ, l'enfant a présenté un mauvais état général : amaigrissement, polyadénopathies, état subfébrile. La cuti avait été pratiquée plusieurs fois ; elle s'était montrée constamment négative. Au moment de l'examen, la cuti-réaction est négative. Cependant, dans les selles de cet enfant, qui furent portées au Professeur Calmette, on n'a pas trouvé de B.C.G., mais des bacilles voisins du bacille paratuberculeux du veau. D'ailleurs, l'enfant guérit complètement, il atteint l'âge de 8 ans. La cuti-réaction est encore négative à l'heure actuelle.

Le plus étonnant de cette observation, c'est que l'enquête minutieuse à laquelle s'est livré notre maître, le Docteur Benda (dans le service de maternité où avait eu lieu l'accouchement) lui a prouvé que le B.C.G. ne pouvait pas être incriminé puisque l'enfant *n'en avait jamais reçu*, malgré les assertions de la mère.

Cette observation nous paraît intéressante parce qu'elle nous montre : 1° la possibilité d'incriminer injustement le B.C.G. dans des cas où il n'est même pas en cause ; 2° la valeur de la cuti-réaction qui s'est montrée négative avant, pendant et après un épisode pulmonaire grave, qui, tout en lui ressemblant, n'avait aucun rapport ni avec une tuberculose commune, ni même évidemment avec une bécégite ou un réveil de tuberculose quelconque.

CONCLUSIONS

Nous avons réuni quelques observations de cuti-réactions à la tuberculine, donnant des résultats inattendus ou paradoxaux.

1) Dans certains cas, c'est la diversité des résultats de la cuti-réaction dans une même famille qui paraît difficile à interpréter au premier abord.

2) Dans d'autres cas, la cuti-réaction est négative chez des sujets chez lesquels on s'attendrait plutôt à la réponse contraire.

Nous les avons classés de la façon suivante :

a) Cuti-réactions négatives après B.C.G. per os (explication possible par le rejet du vaccin par vomissements) ;

b) Cuti-réactions négatives après B.C.G. en injections (ce qui s'explique beaucoup plus difficilement) ;

c) Cuti négatives avec images radiologiques suspectes.

3) Réciproquement, il existe des cas où la cuti est positive d'une manière inattendue. Il s'agit surtout de cuti positives au cours des maladies anergisantes ; nous avons pu en observer deux cas, au cours de la rougeole. Dans un autre cas il s'est agi d'une réponse positive à retardement.

4) L'ensemble de ces résultats paradoxaux reste très restreint. Le caractère paradoxal n'est le plus souvent qu'une apparence et l'analyse détaillée des renseigne-

ments fournis par l'enquête familiale, l'examen clinique et l'examen radiologique aboutit le plus souvent à une explication logique de l'anomalie.

La cuti-réaction n'est véritablement paradoxale qu'à propos de certains faits exceptionnels et n'en reste pas moins, dans la grande majorité des cas, un moyen d'investigation clinique de première valeur.

Vu :

Le Doyen,
G. ROUSSY.

Vu :

Le Président de la thèse,
LEREBOULLET.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- BERNARD, BARON et BIGART. — La C. R., valeur diagnostique et pronostic de la tuberculine chez les enfants du premier âge (Bull. Soc. Etudes Scientifiques sur la Tuberculose, février 1912).
- BENDA et MOLLARD. — L'infiltration périfocale au cours des pneumopathies non tuberculeuses (Paris médical, 15 février 1936).
- CASSOUTE et RISS. — Résultats de la C. R. chez les enfants de l'Hospice dépositaire des Bouches-du-Rhône (Pédiatrie, 1935).
- DEBRE. — Causes d'erreur dans l'étude des C. R. à la tuberculine (Soc. d'études de l'œuvre de la tuberculose, Séance mars 1925).
- DEBRE et LAPLANE. — Cuti-réaction au cours de la tuberculose mortelle chez les nourrissons (Revue de la Tuberculose, 1922).
- GORDERE et MOYOUN. — Valeur pronostic de la C. R. à la tuberculine (Lyon médical, 1924).
- LEMAIRE. — Recherches sur la cuti-réaction à la tuberculine, en particulier chez l'enfant (Thèse de Paris, 1908).

- LEROY. — Cuti-réaction différencielle à la tuberculine, valeur diagnostique et pronostic (Thèse, Paris, 1929).
- LEREBOULLET. — Article tuberculine. Nouvelle pratique médico-chirurgicale (Masson, 1911).
- MOLLARD (H.). — Notions récentes sur l'épreuve tuberculinique (Journal de Méd., mai 1936).
- LESNE et COFFIN. — Valeur diagnostique de la C. R. à la tuberculine chez le jeune enfant (Soc. Méd. Hôpitaux, 1926).
- MARFAN. — La cuti-réaction à la tuberculine, sa valeur pour le diagnostic de la tuberculose des enfants de premier âge (Le Nourrisson, janvier 1924).
- MARTINIER et FAURE. — Résultats de la cuti-réaction à la tuberculine (Gazette médicale de France, juin 1935).
- Mlle PATTE. — Documents relatifs à la valeur diagnostique et pronostic de la C.R. à la tuberculine (Thèse, Paris, 1919).
- ROHMER et VALLETTE. — Méningite tuberculeuse, à point de départ intestinal chez un nourrisson vacciné per os au B.C.G. (Soc. Méd. Hôpitaux, mars 1936).
- TURQUETY. — C. R. à la tuberculine (L'Hôpital, juin 1934).
- SAMITCA. — Contributions à l'étude de la C. R. à la tuberculine chez l'enfant. Sa valeur diagnostique et pronostic (Thèse, Paris, 1927).

VIGNERON. — Les diverses modalités de la cuti-réaction à la tuberculine chez l'adulte (Thèse, Paris, 1928).

WEILL-HALLE, TURPIN, BENDA, Mlle COLONI. — Prémunition des nourrissons (Soc. Pédiatrie, juillet 1928).

WEISS. — Causes d'erreur dans l'étude des anergies (Ann. de Méd., Tome 18 avril 1935).
